

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Aikuispotilaiden epilepsian leikkaushoidon kehitysnäkymiä

Roivainen, Reina

2018

---

Roivainen , R , Lauronen , L , Gaily , E , Metsähonkala , L , Peltola , M & Laakso , A 2018 , ' Aikuispotilaiden epilepsian leikkaushoidon kehitysnäkymiä ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 2 , Sivut 110-117 . < <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14132> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/298710>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

Reina Roivainen, Leena Lauronen, Eija Gaily, Liisa Metsähonkala, Maria Peltola ja Aki Laakso

## Aikuispotilaiden epilepsian leikkaushoidon kehitysnäkymiä

Resektiivisellä epilepsiakirurgialla pyritään yleensä kohtauksettomuuteen. Leikattava alue saattaa poiketa normaalista aivokudoksesta vain mikroskooppisesti anatomiselta rakenteeltaan. Etenevän aivokasvaimen tai merkittävän vuotoriskin aiheuttavan verisuoniepämuodostuman poisto ei kuulu epilepsiakirurgiaan, vaikka leikkaus voi lopettaa potilaan epilepsiakohtaukset. Resektio lopettaa kohtaukset kahdelta kolmasosalta vaikeahoitoista ohimolohkoepilepsiaa sairastavista potilaista ja vajaalta puolelta vaikeahoitoista otsalohko-, päälakilohko- tai takaraivolohkoepilepsiaa sairastavista. Toiminnallisten kuvantamismenetelmien kehitys ja uudet kajoavat ja muut neurofysiologiset tekniikat ovat helpottaneet etenemistä myös ohimolohkon ulkopuolisille aivoalueille, vaikka aivojen magneettikuvaus olisi löydösetön. Aivojen epileptisen verkostotoiminnan aiempaa parempi ymmärtäminen on selventänyt syitä, jotka voivat johtaa huonoon hoitotulokseen ohimolohkoleikkauksissa. Leikkaushoitomahdollisuutta tutkittaessa tunnistetaan muitakin epilepsian vaikeahoitoisuutta selittäviä tekijöitä. Hoitoratkaisua etsittäessä keskeisiä ovat epilepsian etiologia ja epilepsiaoireyhtymä.

**L**ääkehoitoa vaativaa epilepsiaa sairastaa noin 0,6 % väestöstä (1). Kolmasosalla epilepsia on vaikea, jolloin asianmukaisesta hoidosta huolimatta epilepsiakohtaukset tai muut epilepsiaoireyhtymän aiheuttamat oireet jatkuvat ja heikentävät potilaan toimintakykyä (1). Vaikeaan epilepsiaan yhdistyy kognitiivisia ja psyykkisiä häiriöitä, elämänlaadun heikentymistä sekä moninkertainen kuolemanvaara muuhun väestöön verrattuna (2).

**Resektiiviseen epilepsiakirurgiaan** luetetaan osittaiset ja täydelliset lohko resektiot ja aivopuoliskon irrotusleikkaukset (hemisfärotomiat ja hemisfärektomiat), joiden tavoitteena on yleensä kohtauksettomuus (3). Palliatiiviseen epilepsiakirurgiaan kuuluvat muun muassa kallosotomiat ja aivojen sähköstimulaatiohoidot (vagusstimulaatio ja aivojen syvästimulaatio). Resektiota voidaan suositella aikuispotilaalle, kun epileptinen pesäke on rajautuva ja toispuolinen (4). Sen tulee sijaita sellaisten toimintojen alueilla, jotka ovat edustettuina molemmissa aivopuoliskoissa, esimerkiksi tapahtumamuistin ylläpito hippokampuksissa tai liikkeiden suunnittelu ja ohjelmointi

supplementaarisella liikeaivokuorella. Sen sijaan Brocan aluetta, joka on puheen tuoton kannalta keskeinen, ei voida leikata pikkulapsiän jälkeen. Potilaalla voi olla epärealistinen toive leikkauksesta epilepsia-alttiuden täydellisesti poistavana toimenpiteenä. Toisaalta moni on saanut virheellisen käsityksen aivoleikkauksesta vain katastrofaalisen epilepsian hoitovaihtoehtona (5).

**Leikkaushoitomahdollisuutta tutkittaessa** löydetään myös muita vaikeahoitoisuuden syitä. Lopulta melko pieni osa tutkituista päättyy epilepsiakirurgiaan, omassa keskuksessamme keskimäärin joka viides vuosina 2006–2015 video-EEG:hen ohjautuneista aikuispotilaista. Erotusdiagnostiikka, kohtaustyyppin varmentuminen ja mahdollinen harvinainen etiologia voivat tarjota muita täsmähoitomahdollisuuksia (2). Vaikeahoitoisen epilepsian alkuvaiheen erotus- ja kohtaustyyppien diagnostinen selvittely toteutuu keskus- ja yliopistosairaaloissa. Varsinaiset leikkaussuositukset ja kajoavia tutkimuksia edellyttävät arviot on Suomessa ohjattu kahteen keskukseseen, Kysiin ja Hyksiin (1).

**TAULUKKO.** Epilepsiakirurgisen arvion tyypilliset vaiheet (4,11,12,38).

<b>Alkukartoitus</b>	<b>Kliiniset epilepsiatiedot</b> kohtauskuva, kohtausten alkuaikä, lääkevaste ja lääkehoidon optimaalisuuden arvionti
	<b>Liitännäissairaudet</b> psykiatrinen arvio, vaskulaariset riskitekijät, epilepsian etiologia
	<b>Aiemmat tutkimukset</b> neuropsykologinen tutkimus, EEG- ja kuvantamistutkimusten löydökset
<b>Yleiset lisätutkimukset</b>	3 teslan tai toiminnallinen magneettikuvaus
	Pintavideo-EEG
	Kun ei magneettikuvauslöydöstä MEG, PET
<b>Moniammattillisen työryhmän arvio<sup>1</sup></b>	<b>Tunnistettu leesio ilman ristiriitaisia tutkimustuloksia</b> esim. enkefaloosie, hippokampusskleroosi, DNET tai gangliogliooma toiminnallisesti vähäisen riskin alueella
	<b>Lisäpaikantamisen tarve epilepsiapesäkkeen ja/tai toiminnallisen alueen osalta</b> kohtausenaikaisen SPECT:n liittäminen video-EEG:hen, transkraniaalinen magneettistimulaatio, stereo-EEG, mattoelektroditutkimus
<b>Työryhmän suositus</b>	Leikkaus
	<b>Diagnostisen lisäselvittelyn tarve</b> esim. geneettinen tai immulologinen tutkimus
	<b>Resektio mahdollinen, mutta riski merkittävä</b> valvekraniotomia, termokoagulaatio
	<b>Resektiokelvoton alue</b> sähköstimulaatio tai modifioitu ketogeeninen ruokavalio

<sup>1</sup> (lasten)neurologi, kliininen neurofysiologi, neurokirurgi, neuropsykologi, neuroradiologi, (psykiatri), (sosiaalityöntekijä) EEG = aivosähkötutkimus, DNET = dysembryoplastinen neuroepiteliaalinen kasvain, MEG = magnetoenkefalografia, PET = positroniemissiotomografia, SPECT = yksifotoniemissiotomografia

## Epilepsiakirurginen arvio

**Leikkausta edeltävien tutkimusten** tavoitteena on paikantaa se aivojen kuorikerroksen alue – epileptogeeninen alue – jonka poisto tai eristäminen on välttämätön kohtausten lopettamiseksi (TAULUKKO). Tällöin tulisi mahdollisimman hyvin tunnistaa sekä kohtaukset käynnistävä alue että kliiniset kohtausoireet tuottava eli symptomatogeeninen alue (4,6). Lisäksi kartoitetaan epileptogeenisen vaurion ja toiminnallisen vajauksen alueet.

Lähtökohtana on kohtausoireiden analysointi, jonka perusteella tehtyihin olettamuksiin muiden tutkimustulosten tulisi ristiriidattomasti sopia (7). Esimerkiksi huimauksella potilas saattaa monen muun asian ohella tarkoittaa poikkeavaa näköhavaintoa. Onko tällöin kyse primaarista näköaistimuksesta (takaraivolohko), silmävärveestä (päälaenlohko) vai silmien veto-oireesta (otsalohkon silmänliikealue)? Oireiden esiintymisjärjestys kuvaa todennäköistä purkauksen leviämistä, mutta saattaa kohtauksen pitkittyessä johtaa harhaanjohtaviinkin löydöksiin (6,7). Esimerkiksi supplementaariselle

liikeaivokuorelle epileptinen aktiivisuus voi levitä niin otsalohkon alaosaan kuin päälakilohkon ja takaraivolohkon sisäosaan (8).

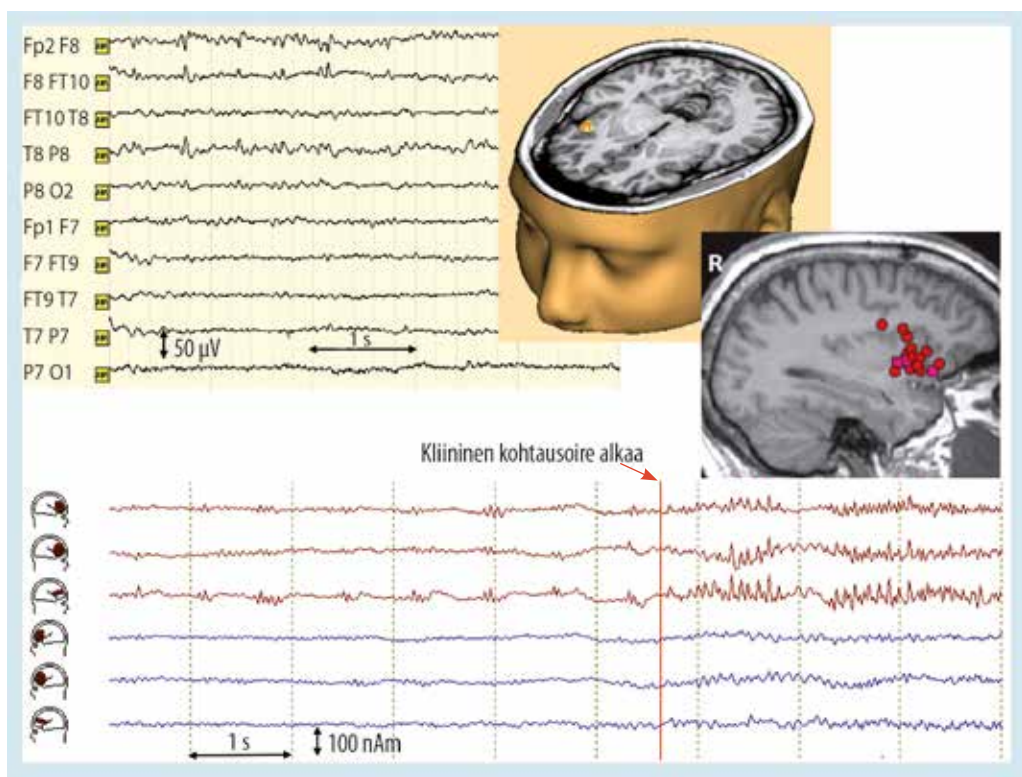
Perustutkimuksena epilepsiakirurgiaa harvittaessa on video-EEG, jossa kohtauskuvan ja kohtausenaikaisen toimintakyvyn arviointiin yhdistyy tieto samanaikaisesta EEG-purkauksen kulusta (9). Magnetoenkefalografia (MEG) on kohtausten välillä tehtävä tutkimus, jolla pystytään paikantamaan tarkasti erityisesti aivopoimuissa olevia epileptisten purkauksen lähteitä (10). Aivojen rakenteellisen kuvauksen (magneettikuvaus) toistaminen käyttämällä parantunutta laitetekniikkaa, erityisohjelmia ja morfometrisiä analyysejä helpottaa vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavan potilaan rakenteellisen muutoksen tunnistamista (11).

Toiminnalliset isotooppikuvaukset, yksifotoniemissiotomografia (SPECT) ja positroniemissiotomografia (PET) voivat auttaa varmentamaan epäilyaluetta ja leikkauksesta hyötymisennustetta sekä kohdentamaan lisätutkimuksia (11). Muun muassa EEG:n ja toiminnallisen magneettikuvauksen yhdistelmä, jossa yhdistetään kohtausten välisessä EEG:ssä

näkyvät epileptiformiset löydökset toiminnallisella magneettikuvauksella rekisteröitäviin aktiivisuusmuutoksiin, on kehittyvä menetelmä (11,12). Suunnattua magneettistimulaatiota käytetään vielä osin kokeellisena menetelmänä puhe- ja liikealueiden kartoitukseen (13). Neuropsykologiset löydökset ovat tärkeä osa toiminnallisen häiriön sijainnin, vaikeuden ja kuntoutettavuuden arviointia (14). Epilepsia-kirurgiayksiköissä yleistynyt apukeino on kolmiulotteinen mallintaminen, jossa yhdistetään eri menetelmien tuloksia (KUVA 1) (11).

**Kajoavat tutkimukset.** Kallonsisäisillä elektrodeilla toteutettavista EEG-menettelmistä liuskaelektroditutkimusta on käytetty lähinnä ohimolohko- ja otsalohkoepilepsian erotus- ja lateralisaatiidiagnostiikkaan, mattoelektroditutkimusta taas toiminnallisesti tär-

keillä tai kuorikerroksen pinnallisilla alueilla (15). Stereo-EEG on parantanut aivopoimujen välistä erotusdiagnoosiikkaa aivolohkon sisällä erityisesti silloin, kun epäilyalue on syvälle ulottuvan aivopoimun pohjassa ja poissuljettavia tai mukaan kytkeytyneitä alueita on useita (15). Kajoavan EEG-rekisteröinnin tai leikkauksen yhteydessä voidaan turvallisesti varmistaa leikattavan alueen rajoja suoralla aivo-kuoren stimulaatiolla. Wadan koe edellyttää katetriangiografiaa ja amobarbitaalin antamista kaulavaltimoon toispuolisen aivojen toimintahäiriön merkityksen arvioimiseksi. Koe on korvautumassa muilla menetelmillä, mutta tulee edelleen kyseeseen muuten epävarmaksi jäävissä tilanteissa (11). Kielellisten alueiden läheisyydessä voidaan edetä myös valveleikkaukseen.



**KUVA 1.** Ylimpänä magneettikuvauksellisesti potilaan kohtausvälistä EEG:tä, jossa piikkejä oikealta otsalohkosta (Fp2F8, F8FT10, T8P8). Piikkien tarkempi tarkastelu mallintamalla EEG:stä ja magneto-encefalografiasta osoittaa niiden lähdealueen olevan oikealla frontaalissa operculumissa (kuvan oikea yläosa). Alla olevasta kohtauksen alun EEG:stä havaitaan, että kohtaukseen liittyvä EEG-purkauskin alkaa samoilta alueilta. Löydökset sopivat kliinisiin oireisiin, joten kallonsisäiseen EEG-rekisteröintiin voidaan edetä.

## Epilepsiakirurgian tulokset ja riskit

**Leikkaustulokset.** Kun lääkehoitoon ei saada vastetta, resektiivinen kirurgia lopettaa kohtaukset kahdelta kolmasosalta ohimolohkoepilepsiapotilaista ja vajaalta puolelta otsalohko-, päälakilohko- ja takaraivolohkoepilepsiaa sairastavista (16,17). Hyksissä yli 15-vuotiaana vuosina 1996–2015 leikatuista ohimolohko-resektiopotilaista 56 % pysyi kahden vuoden seurannassa kohtauksettomina (**KUVA 2**). Tuloksiin vaikuttavat muun muassa potilaiden ikä, epilepsian kesto ja seuranta-aika sekä leikkaavan keskuksen koko, erikoistumisaste ja leikkauskriteerit (12,16,17). Aivojen magneettikuvauksessa tunnistettu epilepsian aiheuttava vaurio yhdistyy parempaan ennusteeseen kuin normaali magneettikuvauksen tulos. Kortikaalisen dysgeneesin aiheuttaman epilepsian yhteydessä on tärkeää saada koko poikkeava alue poistetuksi (17).

**Vakavan komplikaation riski** resektiivisessä kirurgiassa on noin 1–3 % (16,17). Hyksissä vakavia aikuispotilaiden komplikaatioita vuosina 1998–2015 ovat olleet keskimmäisen aivovaltimon infarkti ja kaksi oksipitaalista aivoinfarktia. Yksi potilas kuoli leikkauksen jälkeisen kuukauden aikana. Yleisiä (5–10 %) ohimolohkoresektioihin liittyviä haittoja ovat vastakkaisen ylänäkökentän puutosalue sekä dominantin aivopuoliskon leikkauksiin liittyvä kielellisen muistin lievä heikentyminen (16,17). Ohimolohkon ulkopuolisessa kirurgiassa kajoavia tutkimuksia on tarvittu useammin kuin ohimolohkoepilepsian yhteydessä, mikä voi aiheuttaa lisähaittoja (15). Jo pinta-video-EEG lääkevähennyksineen on potilaalle vaaraa aiheuttava tutkimus, jonka aikana saatetaan joutua hoitamaan tavallista rajumpia tai pitkityneitä kohtauksia. Hyksissä kaksi aikuispotilasta on saanut nikamamurtumia ja kaksi olkaluun murtuman tajuttomuus-kouristuskoh- tauksen seurauksena. Psykiatrisia häiriöitä voi puhjeta leikkauksen jälkeen, mutta psyykinen vointi saattaa kohentua (16–18).

**Lääkehoidon lopetusta** epilepsialeikkauksen jälkeen suositellaan aikuispotilaille vain harvoin. Lääkityksen purkamiseen valikoituvista potilaista noin viidesosalle kohtaukset

### Ydinasiat

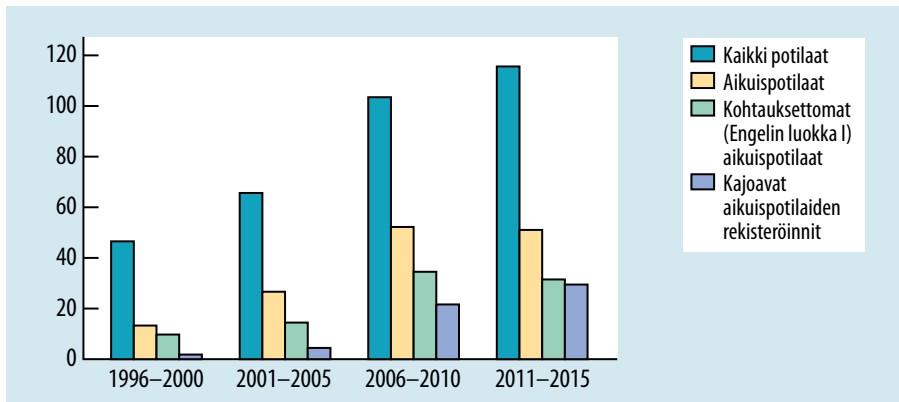
- ▶ Epilepsian leikkaushoitoa harkittaessa keskeisiä ovat epilepsian etiologia ja kohtauksen lähtöalue aivoissa.
- ▶ Aivojen verkostotoiminnan parempi ymmärrys on edistänyt mahdollisuuksia resektiiviseen kirurgiaan myös ohimolohkon ulkopuolisilla aivoalueilla.
- ▶ Tutkimalla vaikeahoitoisen epilepsian leikkaushoitomahdollisuuksia saatetaan myös löytää erityinen epilepsian etiologia, jonka perusteella voidaan valita soveltuva lääkahoito.
- ▶ Leikkaushoitoarviot toteutuvat edelleen varsin myöhään.

palaavat, eikä kaikkien kohtauksia saada enää uudelleen hallintaan (16,17,19). Harkinta on potilaskohtaista. Lääkehoitoa päästään usein keventämään, jolloin annos-vastesuhteeseen liittyvien haittojen sekä pitkäkestoiseen lääkehoitoon liittyvien aineenvaihdunnallisten tai psyykkisten häiriöiden hallinta helpottuu. Ta- voitteenä ovat myös suotuisat kognitiiviset vai- kutukset ja hedelmällisessä iässä olevien nais- ten teratogeenisten riskien pieneneminen (2).

### Mitä aivoalueita voidaan leikata?

Aivojen toiminnan ymmärretään pohjautuvan rakenteellisiin ja toiminnallisiin laaja-alaisesti toisiinsa kytkeytyneisiin verkostoihin (6,20). Käsitteiden kehittyminen on vaikuttanut myös epilepsiakirurgisiin arvioihin. Epilepsiakoh- tauksen kliinisiin ilmentymiin vaikuttaa saman- kin alueen aktivoituessa se, mistä kohdasta ak- tivaatio on käynnistynyt ja miten verkostojen välinen vuorovaikutus jatkuu (6,8). Tunto- ja näköalueen ulkopuoliset, monimutkaiset as- sosiatiiviset aivotoinnot perustuvat laajojen yhteyksien verkostoaktivaatioon. Myös etäällä olevat rakenteet voivat osallistua epileptogeeni- sen verkoston toimintaan ja kehitykseen (6,8).

**Ohimolohkoepilepsioista** on tunnistettu myös muotoja, joille on tyypillistä epileptogee-



**KUVA 2.** Hyksin resektiopotilaat vuosina 1996–2015, kun mukana ei ole hemisfärektomioita ja hemisfärotomioita. Vähintään 16-vuotiaiden aikuispotilaiden osuus, tulokset 1–2 vuoden seurannassa sekä kajoavien rekisteröintien tarve.

nisen verkoston ulottuminen muiden aivolohkojen yhteysrakenteisiin, kuten otsalohkon alaosaan, otsa- ja päälakilohkon operkulaarialueelle tai aivosaaressa ja ohimo-, päälaki- ja takaraivolohkojen junktioon (17). Näistä muodoista on aiemmin saatettu tunnistaa vain ohimolohkoon leviämisen vaihe, mikä on johtanut huonoon leikkaustulokseen. Lisäksi eri epilepsiatyypeissä on havaittu eroja ohimolohkon sisäosan ja lateraalisten verkostojen rekrytoitumisessa (21).

**Päälaki- ja takaraivolohkon** leikkausmahdollisuuksia ovat rajanneet haitat, kuten näkökenttäpuutoksen riski. Otsalohkojen alueella vaikeutena on jo kartoitettavan kuorikerrosalueen laajuus. Lisäksi otsalohkokohtauksille ominaisia monimuotoisia liikeoireita sekä poikkeavia tunne- ja käytöspiirteitä voi olla vaikeaa havaita (8). Ohimolohkokohtaukset kehittyvät otsalohkokohtauksia hitaammin, mikä helpottaa niiden elektroklinistä tulkintaa (6–8). Päälakilohkon alueen kohtausten nopea leviäminen otsa- tai ohimolohkoon vaikeuttaa usein lähdealueen löytämistä. Toiminnallisen kuvantamisen ja kajoavien elektrofysiologisten menetelmien kehittyminen on lisännyt mahdollisuuksia löytää ja hoitaa epilepsiaepäilyä myös ohimolohkon ulkopuolisilla alueilla, vaikka aivojen magneettikuvaus olisi löydösetön (12,17). Hyksissä vuosina 2006–2015 aikuispotilaiden leikkauksia toteutui tällaisessa tilanteessa kaikkiaan kaksitoista.

## Milloin on hyvä aika leikkaukselle?

**Varhaislapsuudessa** aivojen nopean kypsymisen ja hermoston muovautuvuuden kääntöpuolena on eksitaatioherkkyyden aiheuttama alttius epileptisen häiriötoiminnan kehittymiselle (22,23). Epilepsia voi häiritä aivojen kehitystä ja johtaa pysyviin laaja-alaisten epileptisten verkostojen muotoutumiseen, tyyppiesimerkkinä Lennox–Gastaut’n oireyhtymä (22). Hoidon tulisi tapahtua varhain, koska vakiintuneisiin verkostoihin on vaikea vaikuttaa. Kriittisen kehityskauden jälkeen mahdollisuus ehkäistä psykososiaalisia haittoja saatetaan menettää pysyvästi (24). Alle kouluikäisten leikkaushoidossa voidaan parhaiten hyödyntää aivojen muovautuvuutta (23). Epileptinen toiminta on jo voinut häiritä toisen aivopuoliskon toimintaa niin, että erityisesti kielellisten toimintojen kehitys on painottunut terveeseen aivopuoliskoon. Tällöin terve aivopuolisko kykenee yleensä kompensoimaan leikkauksesta aiheutuvan lisävaurion (23).

**Aikuispotilaat.** Merkittävä osa epilepsialeikkauksista tehdään kuitenkin aikuispotilaille (12). Vaikeahoitoinen epilepsia tai sen vaihe, jossa lääkehoitoon ei saada vastetta, saattaa puhjeta vasta aikuisiässä, vaikka syynä olisi aivojen synnynnäinen rakenteellinen poikkeavuus. Hyksin alueen vuosien 1996–2015 vähintään 16-vuotiaista resektiopotilaista 56



oli sairastunut yli 15-vuotiaana, 50 potilasta 6–15-vuotiaana ja 39 alle kuusivuotiaana. Ohimolohkokirurgian hoitotulos ei suppeiden tutkimusten perusteella merkittävästi heikkene, jos potilaat ovat yli 50-vuotiaita, mutta vanhempi ikä lisää komplikaatoriskejä (17).

Sairastumisiästä riippumatta varhaisella leikkaushoidolla tähdätään myös laajojen epileptisten verkostojen kehittymisen ehkäisyyn (2). Toissijainen epileptogeneesi on vaikeasti tutkittava ilmiö, mutta kokeellisten eläinmallien lisäksi myös tutkittaessa epilepsiaa sairastavia potilaita on osoitettu oirekuvan vaikeutuvan ja uusien alueiden rekrytoituvan epileptisiin verkostoihin, kun epilepsia pitkittyy (21). Muun muassa yleistyneiden kohtausten esiintyminen ohimolohkoepilepsiassa lääkähoidosta huolimatta viittaa niin sanottuun temporolateraalisen verkoston kehittymiseen ja huonontaa leikkaushoidon ennustetta.

## Miten etiologia vaikuttaa leikkaushoidon mahdollisuuteen?

**Epilepsian taustasyyt** jaotellaan rakenteellisiin, aineenvaihdunnallisiin, geneettisiin, infektiooperäisiin, immunologisiin ja tuntemattomiin (1). Erilaiset epilepsia-kohtauksen aiheuttaneet aivokasvaimet ja muut magneettikuvauksessa näkyvät paikalliset vauriot ohjautuvat usein suoraan neurokirurgiseen arvioon. Ehdotonta leikkauksaihetta ei välttämättä aina löydy, mutta tarve päästä patologis-anatomiseen diagnoosiin saattaa olla riittävä syy suositella leikkausta. Aina jako epilepsiakirurgian ja kasvainkirurgian välillä ei ole yksiselitteinen, ja epileptogeeninen potentiaali huomioidaan myös glioomaleikkauksissa (25). Kokemus kasvainkirurgiasta on laajentanut epilepsiakirurgian kohdealueita.

Kohtaukset aiheuttavan vaurion paikantaminen voi olla vaikeaa, jos rakenteellisen vaurion alueita on oletettavasti useita, kuten aivovamman jälkeisessä epilepsiassa. Leikkaushoito tulee tällöin melko harvoin kyseeseen ja voi edellyttää kajoavia tutkimuksia (26).

Leikkaushoito ei edellytä aivojen magneettikuvauksessa näkyvää vauriota (12). Tällöin kuitenkin tarvitaan muiden paikantamismenetelmien ja kajoavien tutkimusten lisäksi tarkka

etiologian selvitys, jossa haetaan harvinaisia-kin syitä (2). Osassa tavallisista yleistyneistä epilepsiaoireyhtymistä epilepsian taustalla on laaja-alainen aivojen kuorikerroksen ärtyvyys ja poikkeava talamokortikaalinen oskillaatioverkosto, jonka pohjalta epileptinen aktiivisuus käynnistyy molemmissa aivopuoliskoissa (27). Näiden sairauksien yhteydessä resektio ei tule kyseeseen. Vaikeahoitoiseksi osoittautuvissa yleistyneiksi tulkituissa oireyhtymissä tulisi kuitenkin palata erotusdiagnoosiikkaan muun muassa frontomesiaalialueen paikallisalkuisen epilepsian poissulkemiseksi.

**Geneettiseen etiologiaan** voi välillisesti liittyä epilepsialle altistavan rakenteellisen muutoksen kehittyminen, kuten tuberoosisklerosisissa (28). Harvinaisiin, laaja-alaisesti vaikuttaviin geenivirheisiin hermosolujen ionikanavissa tai reseptoreissa yhdistyy myös paikallisalkuisia epilepsiaoireyhtymiä (29). Ionikanava-alatyypin esiintyminen voi olla paikallisesti ryvästynyttä, ja ympäristötekijän aiheuttama muutos reseptorin toiminnassa saattaa altistaa paikallisen vaurion kehittymiselle (29). Esimerkiksi *DEPDC5*-geeniin yhdistyy lukuisia fenotyypiltään erilaisia epilepsiaoireyhtymiä, muun muassa autosomaalinen dominoiva yöllinen otsalohkoepilepsia ja autosomaalinen dominoiva epilepsia auditorisin piirtein (30). Yhteisenä piirteenä ovat paikallisalkuiset kohtaukset, jotka voivat alkaa missä iässä tahansa. Pienellä osalla on todettavissa kortikaalinen epämuodostuma, jolloin potilaalle saattaa soveltua myös leikkaushoito (30).

**Immunologisella mekanismilla** syntyvä vaurio voi vastaavasti rajautua paikallisesti. Esimerkiksi limbisen enkefaliitin seurauksena voi kehittyä hippokampussklerootti eli ohimolohkon sisäosan rappeuma-alue. Näissäkin tilanteissa on edetty leikkaukseen (31). Vaarana on myöhempi immunologisesti aktiivisen vaiheen uusiutuminen ja myös toisen aivopuoliskon hippokampusalueen sairastuminen.

Tunnistettu geneettinen tai immunologinen tausta ei siis aina sulje leikkausta pois, mutta leikkausharkinnassa huomioidaan, että taustalla voi olla alttius usean pesäkkeen muodostavalle epilepsialle.

## Epilepsiakirurgian tarve

Epilepsian leikkaushoito on toistetusti arvioitu alikäytetyksi, mutta näyttöä toimenpiteiden hyödyistä on myös kyseenalaistettu (2,4,12,32,33). Ruotsissa kerätyn kattavan rekisterin perusteella resektiivinen epilepsialeikkaus hemisfärektomiat mukaan lukien tehtiin vuosina 1995–2010 keskimäärin 31 potilaalle vuosittain (34). Hyksissä toiminta on käynnistynyt lasten ja nuorten epilepsiakirurgia-arvioina vuonna 1991. Kysissä aikuispotilaiden leikkaushoito on ollut aktiivista jo 1980-luvun lopulta lähtien (35). **KUVASSA 2** on esitetty Hyksin aikuisten resektiopotilaiden määrät vuosina 1996–2015 sekä leikkauksiin etenemiseen tarvittut kajoavat rekisteröinnit.

Tutkimusmenetelmien ja oireyhtymien tuntemuksen kehittyessä myös aiemmin kirurgiaan soveltumattomia potilaita voidaan nykyisin hoitaa, mutta myös aiempaa kattavampia leikkausta edeltäviä tutkimuksia tarvitaan (36). Näin näyttäisi käyneen Hyksin alueellakin (**KUVA 2**). Hippokampusskleroosileikkaukset taas ovat useassa keskuksessa vähentyneet. Aiempina vuosina on arvioitu hoidetun kasautunutta leikkaustarvetta, eikä uusia tapauksia odoteta ilmenevän yhtä nopeasti kuin aiemmin (32). Suomessa epilepsian ilmaantuvuus varhaislapsuudessa on vähentynyt, mitä on selitetty kuumekouristusten, infektioiden ja perinataalivaiheen hoidon tehostumisella (37). Tällöin yksi hippokampusskleroosikehityksen laukaiseva vaihe voi ohittua. Lasten epilepsiakirurgian kehityttyä leikkaukset mahdollisesti toteutuvatkin aiemmin (12).

Hyksissä aikuispotilaiden diagnoosista leikkaukseen kuluvan ajan keskiarvo oli 17 vuotta, joka vastaa Saksassa keskimäärin kuluvaan 16–20 vuotta ennen ohimolohkokirurgiaan pääsyä (32). Sairastumisen ja leikkaushoidon välinen pitkä aika viittaa myös hoitoon ohjautumisen ongelmiin (12,32). Epilepsian hoitokeskusten määrän lisääntymisen on arvioitu heikentäneen keskusten erikoistumisastetta, jolloin tehokkaita mutta vaativia hoitokeinoja saatetaan käyttää vain vähän (12). Lääkehoitovaihtoehtojen lukuisuus vähentää leikkaushoidon tarvetta. Se on myös saattanut pitkittää aikaa, jona koh-tauksettomuutta haetaan lääkelisäyksiin, vaikka onnistumistodennäköisyys on pieni (2).

## Lopuksi

Epilepsiakirurgia on tehokas vaikean epilepsian hoito oikein valituille potilaille. Se ei kuitenkaan aina ole mahdollinen, vaikka epilepsia olisi vaikeahoitoinen. Lisäteknikoita on kehitymässä tilanteisiin, joissa resektio ei ole mahdollinen (38). Vuonna 2017 Hyksissä tehtiin ensimmäistä kertaa kallonsisäisen stereo-EEG-rekisteröinnin yhteydessä aivokudoksen termokoagulaatio, jonka indikaatio oli epilepsia. Vagusstimulaatiota tai talamuksen anteriorisen tumakkeen syvästimulaatiota voidaan suositella, jos resektiivinen kirurgia on suljettava pois (38). Osalle potilaista löytyy parempi lääkehoito diagnoosin täsmennyttyä tutkimusten myötä. Monialainen ja tiivis hoitajakso voi parantaa hoitomyöntyvyyttä, vaikka tarjoutuva hoito olisikin vain palliatiivinen. ■

**REINA ROIVAINEN**, neurologian dosentti,  
osastonylilääkäri  
HYKS, neurologian klinikka

**LEENA LAURONEN**, dosentti, osastonylilääkäri  
**MARIA PELTOLA**, LT, erikoislääkäri

Klininen neurofysiologia, HUS-Kuvantaminen, Helsingin yliopisto

**EIJA GAILY**, lastenneurologian dosentti, osastonylilääkäri  
**LIISA METSÄHONKALA**, lastenneurologian dosentti,  
apulaissyliääkäri

HYKS, lasten ja nuorten sairaala

**AKI LAAKSO**, dosentti, osastonylilääkäri  
HYKS, neurokirurgian klinikka

### SIDONNAISUUDET

**Reina Roivainen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Eisai, UCB Pharma), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis)

**Leena Lauronen:** Ei sidonnaisuuksia

**Maria Peltola:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (UCB Pharma)  
**Eija Gaily:** Apuraha (ei tämän kirjoituksen kannalta relevantteja apurahoja), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (luentopalkkioita Orion Pharma, UCB Pharma, Eisai, asiantuntijapalkkio Eisai)

**Liisa Metsähonkala:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (UCB Pharma, Fenno Medical, Orion Pharma, Novartis)

**Aki Laakso:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Orion Pharma), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Medac Oy)



## KIRJALLISUUTTA

1. Epilepsiat (aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 [päivitetty 3.2.2014]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
2. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, ym. Epilepsy: new advances. *Lancet* 2014;385:884–98.
3. Gaily E, Hellén H, Metsähonkala L, ym. Aivopuoliskon hermoyhteyksien katkaisu lasten ja nuorten vaikean epilepsian hoidossa. *Suom Lääkäril* 2014;69:871–8.
4. Immonen A, Kälviäinen R, Gaily E, ym. Kuka hyötyy epilepsiakirurgiasta? *Duodecim* 2008;124:2383–91.
5. Erba G, Messina P, Pupillo E, ym. Acceptance of epilepsy surgery among adults with epilepsy: what do patients think? *Epilepsy Behav* 2012;24:352–8.
6. Bartolomei F, Lagarde S, Wendling F, ym. Defining epileptogenic networks: contribution of SEEG and signal analysis. *Epilepsia* 2017;58:1131–47.
7. Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav* 2011;20:160–6.
8. Chauvel P, McGonigal A. Emergence of semiology in epileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2014;38:94–113.
9. Mervaala E, Mäkinen R, Peltola J, ym. Video-EEG epilepsian diagnostiikassa – milloin ja miksi. *Duodecim* 2009;125:2514–20.
10. Medvedovsky M, Taulu S, Gaily E, ym. Sensitivity and specificity of seizure-onset zone by ictal magnetoencephalography. *Epilepsia* 2012;53:1649–57.
11. Duncan JS, Winston GP, Koepp MJ, ym. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol* 2016;4:420–33.
12. Ryvlin P, Cross HJ. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014;13:1114–26.
13. Säisänen L, Känönen M, Julkunen P, ym. Non-invasive preoperative localization of primary motor cortex in epilepsy surgery by navigated transcranial magnetic stimulation. *Epilepsy Res* 2010;92:134–44.
14. Mazur-Mosiewicz AM, Carlson HL, Hartwick C, ym. Effectiveness of cognitive rehabilitation following epilepsy surgery: current state of knowledge. *Epilepsia* 2015;56:735–44.
15. Karppinen A, Laakso A, Blomstedt G, ym. EEG pintaa syvemmältä. *Duodecim* 2013;129:1242–50.
16. Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA* 2015;313:285–93.
17. Ryvlin P, Rheims S. Predicting epilepsy surgery outcome. *Curr Opin Neurol* 2016;29:182–8.
18. Macrodimitris S, Sherman EM, Forde S, ym. Psychiatric outcomes of epilepsy surgery: a systematic review. *Epilepsia* 2011;52:880–90.
19. Lamberink HJ, Otte WM, Geleijns K, ym. Antiepileptic drug withdrawal in medically and surgically treated patients: a meta-analysis of seizure recurrence and systematic review of its predictors. *Epileptic Disord* 2015;17:211–28.
20. Smith EH, Schevon CA. Toward a mechanistic understanding of epileptic networks. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16:97.
21. Bartolomei F, Chauvel P, Wendling F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG. *Brain* 2008;131:1818–30.
22. Lado FA, Rubboli G, Capovilla G, ym. Pathophysiology of epileptic encephalopathies. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 8):6–13.
23. Gaily E. Epilepsian kirurginen hoito voi muuttaa lapsen tulevaisuuden. *Suom Lääkäril* 2011;66:892.
24. Cramer SC, Sur M, Dobkin BH, ym. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain* 2011;134:1591–609.
25. Rheims S, Ducray F, Ryvlin P. Choosing the tumoral epilepsy surgery candidate. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 9):91–6.
26. Irimia A, Van Horn JD. Epileptogenic focus localization in treatment-resistant post-traumatic epilepsy. *J Clin Neurosci* 2015;22:627–31.
27. Blumenfeld H. Cellular and network mechanism of spike-wave seizures. *Epilepsia* 2005;46(Suppl):21–33.
28. Saxena A, Sampson JR. Epilepsy in tuberous sclerosis: phenotypes, mechanisms, and treatments. *Semin Neurol* 2015;35:269–76.
29. Michelucci R, Pasini E, Riguzzi P, ym. Genetics of epilepsy and relevance to current practice. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:445–55.
30. Baulac S, Weckhuysen S. DEPDC5-related epilepsy. Julkaisussa: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, toim. *GeneReviews* 2016. Seattle (WA): University of Washington 2016 [päivitetty 29.9.2016]. [www.genereviews.org](http://www.genereviews.org).
31. Bien CG, Urbach H, Schramm J, ym. Limbic encephalitis as a precipitating event in adult-onset temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2007;69:1236–44.
32. Helmstaedter C, May TW, Von Lehe M, ym. Temporal lobe surgery in Germany from 1988 to 2008: diverse trends in etiological subgroups. *Eur J Neurol* 2014;21:827–34.
33. Jetté N, Sander JW, Keezer MR. Surgical treatment for epilepsy: the potential gap between evidence and practice. *Lancet Neurology* 2016;15:982–94.
34. Edelvik A, Flink R, Malmgren K. Prospective and longitudinal employment outcomes after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2015;85:1482–90.
35. Jutila L, Immonen A, Mervaala E, ym. Long term outcome of temporal lobe surgery: analyses of 140 consecutive patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:486–94.
36. Cloppenburg T, May TW, Blümcke I, ym. Trends in epilepsy surgery: stable surgical numbers despite increasing presurgical volumes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1322–9.
37. Sillanpää M, Lastunen S, Helenius H, ym. Regional differences and secular trends in the incidence of epilepsy in Finland; a nationwide 23-year registry study. *Epilepsia* 2011;52:1857–67.
38. Nowell M, Misenrocchi A, McEvoy AW, ym. Advances in epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:1273–9.

## SUMMARY

### Current status and future prospects of epilepsy surgery in adult patients

The aim of resective epilepsy surgery is seizure-freedom. Resection of a progressive brain tumor may end the patient's seizures, but is not considered epilepsy surgery per se. Seizure-freedom is achieved in approximately two thirds of patients who undergo temporal lobe resection. Due to progress in functional neuroimaging and neurophysiological techniques, the results in extratemporal epilepsy surgery are also expected to improve in MRI-negative patients. Better understanding of brain epileptogenic networks has clarified the reasons for unfavorable surgery outcomes. Preoperative work-up may also reveal a specific etiology or epilepsy syndrome underlying the uncontrolled epilepsy, leading to more appropriate conventional treatment.